P. ENT COOPERATION TREA

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT	То:
NOTIFICATION OF ELECTION (PCT Rule 61.2)	Assistant Commissioner for Patents United States Patent and Trademark Office Box PCT Washington, D.C.20231
	ETATS-UNIS D'AMERIQUE
Date of mailing (day/month/year) 12 May 2000 (12.05.00)	in its capacity as elected Office
International application No. PCT/EP99/06672	Applicant's or agent's file reference M/38222-PCT
International filing date (day/month/year) 09 September 1999 (09.09.99)	Priority date (day/month/year) 09 September 1998 (09.09.98)
Applicant	
ROSENBERG, Jörg et al	
The designated Office is hereby notified of its election made in the demand filed with the International Preliminal O7 April 2000 in a notice effecting later election filed with the International Preliminal O7 April 2000	ry Examining Authority on: (07.04.00)
2. The election X was	
2 The election X was was made before the expiration of 19 months from the priority Rule 32.2(b).	date or, where Rule 32 applies, within the time limit under
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer F. Baechler

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Mitt

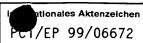
PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts M/38222-PCT	WEITERES VORGEHEN	Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit			
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmelo (Tag/Monat/Jahr)		(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)		
PCT/EP 99/06672	09/09/1	999	09/09/1998		
KNOLL AG et al.					
Dieser internationale Recherchenbericht wurd Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem In Dieser internationale Recherchenbericht umfa	ternationalen Büro überm		rstellt und wird dem Anmelder gemäß		
			Unterlagen zum Stand der Technik bei.		
Grundlage des Berichts	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				
 a. Hinsichtlich der Sprache ist die inte durchgeführt worden, in der sie eing 	rnationale Recherche au gereicht wurde, sofern un	f der Grundlage der inte ter diesem Punkt nichts	rnationalen Anmeldung in der Sprache anderes angegeben ist.		
Die internationale Recherch Anmeldung (Regel 23.1 b))	e ist auf der Grundlage e durchgeführt worden.	iner bei der Behörde eir	ngereichten Übersetzung der internationalen		
b. Hinsichtlich der in der internationale Recherche auf der Grundlage des S in der internationalen Anme	Sequenzprotokolls durchg	jeführt worden, das	Aminosäuresequenz ist die internationale		
zusammen mit der internatio	onalen Anmeldung in con	nputerlesbarer Form ein	gereicht worden ist.		
bei der Behörde nachträglic	h in schriftlicher Form eir	gereicht worden ist.			
bei der Behörde nachträglic	h in computerlesbarer Fo	orm eingereicht worden is	st.		
Die Erklärung, daß das nach internationalen Anmeldung	hträglich eingereichte sch im Anmeldezeitpunkt hind	nriftliche Sequenzprotoko ausgeht, wurde vorgeleg	oll nicht über den Offenbarungsgehalt der gt.		
Die Erklärung, daß die in co wurde vorgelegt.	mputerlesbarer Form erf	aßten Informationen den	π schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen,		
2. Bestimmte Ansprüche hal	ben sich als nicht reche	erchierbar erwiesen (sie	ehe Feld I).		
3. Mangelnde Einheitlichkeit	der Erfindung (siehe Fe	eld II).	·		
Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfin	dung				
X wird der vom Anmelder eing	gereichte Wortlaut genehr	migt.			
wurde der Wortlaut von der	Behörde wie folgt festges	setzt:			
Hinsichtlich der Zusammenfassung					
wird der vom Anmelder eing wurde der Wortlaut nach Re Anmelder kann der Behörde Recherchenberichts eine St	egel 38.2b) in der in Feld innerhalb eines Monats	III angegebenen Fassur	ng von der Behörde festgesetzt. Der bsendung dieses internationalen		
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen i	st mit der Zusammenfass	sung zu veröffentlichen:	Abb. Nr		
X wie vom Anmelder vorgesch	nlagen		keine der Abb.		
weil der Anmelder selbst kei	ine Abbildung vorgeschla	igen hat.			
weil diese Abbildung die Erf	indung besser kennzeich	inet.			

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT



A. KLASS	IFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A61J3/10						
1111	A0103/10						
At - ah was In							
	nternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Kla RCHIERTE GEBIETE	ssifikation und der IPK					
Recherchie	nter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbo	ole)					
IPK 7	A61J A61K						
Recherchie	rte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, sc	oweit diese unter die recherchierten Gebiete	fallen				
Während de	er internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (N	Name der Datenbank und evtl. verwendete	Suchbegriffe)				
	<u> </u>						
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN						
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angab	e der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.				
_	DE 105 20 261 A (DACE AC)		1.0				
A	DE 195 39 361 A (BASF AG) 24. April 1997 (1997-04-24)		1,6				
	Spalte 8, Zeile 61 -Spalte 9, Zei	ile 33;					
	Abbildungen						
Α	EP 0 358 105 A (BASF AG)		1				
	14. März 1990 (1990–03–14)						
	in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument						
		+					
A	EP 0 240 906 A (BASF AG) 14. Oktober 1987 (1987-10-14)		1				
	in der Anmeldung erwähnt		ı				
	das ganze Dokument						
☐ Woit	Non-War-War-War-War-War-War-War-War-War-War	Ciche Ashana Batantiamilia					
entn	lere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu ehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie					
"A" Veröffe	ntlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert,	"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht	worden ist und mit der				
abern	licht als besonders bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen	Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur Erfindung zugrundeliegenden Prinzips Theorie angegeben ist					
Anmel	Idadatum varäffantlicht warden ist	"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeu kann allein aufgrund dieser Veröffentlich					
schein andere	nen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer en im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden	orfindariecher Tätigkeit herubend hetre	obtot worden				
ausget	führt)	kann nicht als auf erfinderischer Tätigk werden, wenn die Veröffentlichung mit	eit berunend betrachtet				
eine B	intlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, ienutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht	Veröffentlichungen dieser Kategorie in diese Verbindung für einen Fachmann	Verbindung gebracht wird und				
dem b	earisprachitem i floritatsdatom veronentilicht worden ist	"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben					
Datum des /	Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Red	cherchenberichts				
1.	4. Januar 2000	04/02/2000					
Name und F	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2	Bevollmächtigter Bediensteter					
	NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,	D 5					
	Fax: (+31-70) 340-3016	Baert, F					

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

tion on patent family members

ational Application No PCI/EP 99/06672

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
DE 19539361	A	24-04-1997	AU	706859	В	24-06-1999
			AU	7491296	Α	15-05-1997
			BG	102313	Α	30-10-1998
			CA	2232356		01-05-1997
			CN	1200033		25-11-1998
			CZ	9801242		15-07-1998
			WO	9715293		01-05-1997
			EP	0857062		12-08-1998
			HR	960483		31-12-1997
•			NO	981793		22-04-1998
			PL 	327395	A 	07-12-1998
EP 0358105	P	14-03-1990	DE	3830353		15-03-1990
			AT	102009		15-03-1994
			CA	1337636		28-11-1995
	•		DE	58907077		07-04-1994
			JP	2107260		19-04-1990
			JP	2930607		03-08-1999
			US 	5073379 	A 	17-12-1991
EP 0240906 /	4	14-10-1987	DE	3612211		15-10-1987
		•	AT	63056	Ţ	15-05-1991
			AU	590697		09-11-1989
			AU	7140087		15-10-1987
			CA	1303501		16-06-1992
	•		CS	8702531		13-10-1989
			FI GR	871538 3002559		12-10-1987 25-01-1993
			HR	931378	T ^	30-04-1996
			JP	1977258	C	17-10-1995
			JP	7008293		01-02-1995
			JP	62240061		20-10-1987
			KR	9405302	B	16-06-1994
			NO	173588		05-01-1994
			PT	84660		01-05-1987
			SI	8710590		31-08-1996
			ÜS	4880585		14-11-1989
			YU	59087		31-12-1989

091787079



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

4

Applicant's or agent's file reference M/38222-PCT	FOR FURTHER ACTION Prelim	Notification of Transmittal of International inary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)				
International application No. PCT/EP99/06672	International filing date (day/month/ye 09 September 1999 (09.09.99	00 C4				
International Patent Classification (IPC) or n A61J 3/10	ational classification and IPC	7 1 1 2007				
Applicant	KNOLL AG	90				
 This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36. This REPORT consists of a total of4 sheets, including this cover sheet. 						
This REPORT consists of a total of4 sheets, including this cover sheet. This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authoric (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of sheets.						
This report contains indications relations.	ting to the following items:					
I Basis of the report	ı					
II Priority						
III Non-establishmen	t of opinion with regard to novelty, inve	ntive step and industrial applicability				
IV Lack of unity of in						
V Reasoned stateme citations and expla	nt under Article 35(2) with regard to no anations supporting such statement	velty, inventive step or industrial applicability;				
VI Certain document	s cited					
VII Certain defects in	the international application	•				
VIII Certain observation	ons on the international application					
Date of submission of the demand	Date of compl	etion of this report				
07 April 2000 (07.04	1.00)	02 June 2000 (02.06.2000)				
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized of	îicer				
Facsimile No.	Telephone No					



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/06672

I. Basis of the report								
This report has been drawn under Article 14 are referred to	1. This report has been drawn on the basis of (Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.):							
	l application as originally filed.							
the description,	pages1-11							
	pages							
		_, filed with the letter of,						
	pages	_, filed with the letter of						
the claims,	Nos. 1-11	_ , as originally filed,						
<u> </u>		, as amended under Article 19,						
	Nos.							
		, filed with the letter of,						
		, filed with the letter of						
the drawings,	sheets/fig 1/2-2/2	_ , as originally filed,						
<u>سا</u>	sheets/fig							
	sheets/fig	, filed with the letter of,						
		_ , filed with the letter of						
2. The amendments have resul	ted in the cancellation of:							
	, pages	i						
the claims,		i						
the drawings,	sheets/fig	i						
uic diamings,		i						
This report has been to go beyond the disc	established as if (some of) the am- losure as filed, as indicated in the	nendments had not been made, since they have been considered e Supplemental Box (Rule 70.2(c)).						
- 6, 3 3	, 							
4. Additional observations, if	necessary:							



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

Internation No.
PCT/EP 99/06672

V.	Reasoned statement under Article 3 citations and explanations supporting		, inventive step or industrial app	licability;
1.	Statement			
	Novelty (N)	Claims	1-11	YES
		Claims		NO
	Inventive step (IS)	Claims	1-11	YES
		Claims		NO NO
	Industrial applicability (IA)	Claims	1-11	YES
		Claims		NO

2. Citations and explanations

1. EP-A-0 240 906 (D1) discloses a method according to the preamble of Claim 1.

The problem to be solved by the invention was that of increasing the productivity of the known method, because the batchwise process of separation and deburring in tanks, was time-consuming.

This problem is solved according to the application in that the tablets from the continuously pressed tablet strip are mechanically separated, then transported further, and finally deburred.

These features are novel and are not suggested by the prior art.

Also, such a method is industrially applicable without a doubt, and therefore all of the requirements of PCT Article 33(2) to (4) have been met.

2. The features indicated in dependent Claims 2-5 pertain to special embodiments of the method according to Claim 1, such that these claims, in conjunction with Claim 1, likewise meet the requirements of PCT Article 33(2) to



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

Internacional application No. PCT/EP 99/06672

(4).

- 3. The arguments put forth in point 1 above apply likewise to the device according to Claim 6. A continuously operating separation means downstream the first transport means, and a deburring means downstream and spatially separated from said separation means are novel and are not suggested by the prior art.
- 4. The features indicated in dependent Claims 7-11 pertain to special embodiments of the device according to Claim 6 such that these claims, in conjunction with Claim 1, likewise meet the requirements of PCT Article 33(2) to (4).

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM **GEBIET DES PATENTWESENS**

WIPO

PCT

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

		(/ intintor oo ana mo		• /		
	des Anmelders oder Anwalts	WEITERES VORGEHEN		lung über die Übersendung des internationalen		
M/38222-P	CT	WEITERES VONGETIEI	voriautigen	Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)		
Internationale	s Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatum	Tag/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag)		
PCT/EP99/	/06672	09/09/1999		09/09/1998		
Internationale A61J3/10	Patentklassification (IPK) oder	nationale Klassifikation und IPK				
Anmelder						
KNOLL AG	t ot al					
KNOLL AG	i et al.					
 Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt. 						
2. Dieser l	BERICHT umfaßt insgesamt	4 Blätter einschließlich dies	es Deckblatts.			
unc Bel	l/oder Zeichnungen, die geä	indert wurden und diesem Be chtigungen (siehe Regel 70.1	richt zugrunde	atter mit Beschreibungen, Ansprüchen liegen, und/oder Blätter mit vor dieser tt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).		
3. Dieser I	Bericht enthält Angaben zu f					
	☐ Grundlage des Berichts	5				
1.	Priorität Keine Erstellung eines	Gutachtons über Neuheit er	inderische Täti	gkeit und gewerbliche Anwendbarkeit		
IV	☐ MangeInde Einheitlichk		maensche rau	great and gewerbhone farmones are		
v			ch der Neuheit ngen zur Stütz	, der erfinderische Tätigkeit und der ung dieser Feststellung		
VI	☐ Bestimmte angeführte	Unterlagen				
VII	☐ Bestimmte Mängel der	internationalen Anmeldung				
VIII	☐ Bestimmte Bemerkung	en zur internationalen Anmel	dung			
Datum der Ei	nreichung des Antrags	Datu	m der Fertigstelli	ung dieses Berichts		
07/04/2000)	02.0	6.2000			
Prüfung beau	ostanschrift der mit der internation (ftragten Behörde: Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 Fax: +49 89 2399 - 4465	Hed	dels, B	To the state of th		

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER **PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/06672

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach

Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und s nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.):						sind ihm			
	Be	schreibung, Seiten	:						
	1-1	1	ursprünglich	e Fassung					
	Pat	entansprüche, Nr.	:		•				
	1-1	1	ursprünglich	e Fassung					
	Zei	chnungen, Blätter:	:						
	1/2	-2/2	ursprünglich	e Fassung					
2.	Auf	grund der Änderung	gen sind folge	ende Unterlage	n fort	gefallen:			
		Beschreibung,	Seiten:						
		Ansprüche,	Nr.:						
		Zeichnungen,	Blatt:						
3.		Dieser Bericht ist d angegebenen Grü eingereichten Fass	nden nach A	uffassung der E	3ehör	de über de			
4.	Etw	/aige zusätzliche Be	emerkungen:						
V.		gründete Feststelli verblichen Anwend							it und der
1.	Fes	ststellung							
	Net	uheit (N)		Ja: Ansprü Nein: Ansprü		1-11			
	Erfi	nderische Tätigkeit	(ET)	Ja: Ansprü Nein: Ansprü		1-11			
	Gev	werbliche Anwendb	arkeit (GA)	Ja: Ansprü Nein: Ansprü		1-11			

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/06672

2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

Ein Verfahren gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 1 ist aus der EP-A-0 240 906 (D1) bekannt.

Aufgabe der Erfindung war es, die Produktivität des bekannten Verfahrens zu erhöhen, da der absatzweise in Kesselbehältern durchgeführte Vereinzelungs- und Entgratungsvorgang zeitaufwendig war.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß die Tabletten des kontinuierlich verpreßten Tablettenbandes zunächst in einem kontinuierlichen Prozeß mechanisch vereinzelt, dann weiter transportiert und anschließend entgratet werden.

Diese Merkmale sind neu und können nicht in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik abgeleitet werden.

Ein derartiges Verfahren ist auch ohne weiteres gewerblich anwendbar, so daß alle Erfordernisse von Art. 33(2)-(4) PCT erfüllt sind.

- 2. Die in den abhängigen Ansprüchen 2-5 angegebenen Merkmale betreffen besondere Ausführungsformen des Verfahrens nach Anspruch 1, so daß diese in Verbindung mit Anspruch 1 ebenfalls die Erfordernisse von Art. 33(2)-(4) PCT erfüllen.
- 3. Obige Argumente unter Ziffer 1. gelten sinngemäß auch für die Vorrichtung nach Anspruch 6. Ein dem ersten Transportmittel nachgeordnetes, kontinuierlich arbeitendes Vereinzelungsmittel und ein diesem nachgeordnetes, räumlich getrenntes Entgratungsmittel sind neu und können nicht in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik abgeleitet werden.
- 4. Die in den abhängigen Ansprüchen 7-11 angegebenen Merkmale betreffen besondere Ausführungsformen der Vorrichtung nach Anspruch 6, so daß diese in Verbindung mit Anspruch 1 ebenfalls die Erfordernisse von Art. 33(2)-(4) PCT erfüllen.

(6)

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM

GEBIET DES PATENTWESENS

Absender:

MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN

PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

Kinzebach, Werner REITSTÖTTER, KINZEBACH & PARTNER Sternwartstrasse 4

D-81679 München ALLEMAGNE

Patentanwälte

Reitstötter, Kinzebach & Part

ing. **() 5, J**(

Sternwartstr. 4

D-81633 München

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum

(Tag/Monat/Jahr)

02.06.2000

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

M/38222-PCT

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/06672

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 09/09/1999

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)

09/09/1998

Anmelder

KNOLL AG et al.

- Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
- 2. Eine Kopie des Berichts wird gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
- Auf Wunsch eines ausgewählten Amts wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde

Europäisches Patentamt D-80298 München

Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d

Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Moris, A

Tel. +49 89 2399-2039



PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikati n 7:

A61J 3/10

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 00/13647

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

MC, NL, PT, SE).

16. März 2000 (16.03.00)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP99/06672

(22) Internationales Anmeldedatum: 9. September 1999 (09.09.99)

(30) Prioritätsdaten:

198 41 244.4

9. September 1998 (09.09.98) DE

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(81) Bestimmungsstaaten: CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, II, LU,

(72) Erfinder; und

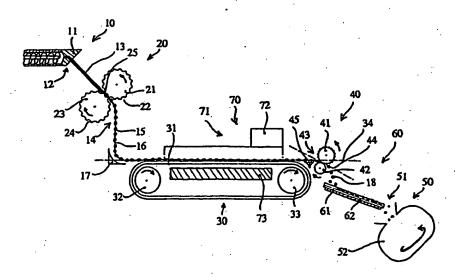
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ROSENBERG, Jörg [DE/DE]; Bruchstrasse 29, D-67158 Ellerstadt (DE). JOTTER, Karl-Ludwig [DE/DE]; Föhrenweg 12e, D-67454 Haßloch (DE). MAIER, Werner [DE/DE]; Königsberger Strasse 9, D-67105 Schifferstadt (DE). TRAPP, Burkhard [DE/DE]; Haardtstrasse 2, D-67105 Schifferstadt (DE). TSCHOCHNER, Klaus [DE/DE]; Paulinenstrasse 7, D-68535 Edingen-Neckerhausen (DE).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): KNOLL AG [DE/DE]; D-67061 Ludwigshafen (DE).

(74) Anwälte: KINZEBACH, Werner usw.; Sternwartstrasse 4, D-81679 München (DE).

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR PRODUCING TABLETS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUM HERSTELLEN VON TABLETTEN



(57) Abstract

The invention relates to a method and device for producing tablets by means f hot melt extrusi n. The inventive device comprises an extruder (10) and f rming rollers (21, 23) for the production of a continuous strip of tablets (14). Means for separating and deburring the cold extruded strip of tablets (14) are also provided. Said means consist of break-off rollers for separating the tablets and deburring means (50), such as a rotating dragee tub, arranged downstream from said break-off rollers and physically separated therefrom.

(57) Zusammenfassung

EE

Estland

LR

Liberia

Di Erfindung betrifft ein Verfahren und ine Vorrichtung zum Herstellen von Tabletten mittels Schmelzextrusion, mit einem Extruder (10) und Formwalzen (21, 23) zur Herstellung eines kontinuierlichen Tablettenbandes (14), wobei Mittel zum Vereinzeln und Entgraten des erkalteten extrudierten Tablettenbandes (14) vorgesehen sind, die aus Brechwalzen (40) zum Vereinzeln der Tabletten und aus den Brechwalzen nachgeordneten und von diesem räumlich getrennten Entgratungsmittel (50), beispielsweise einem rotierenden Dragierkessel bestehen.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss den PCT veröffentlichen.

101	TOO TO TO TO TO		·				
AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FÍ	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU.	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA `	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
ΑZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	CH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	1E	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	TT.	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH.	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neusceland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal .		
CU	Kuba	ΚZ	Kasachstan	RO	Rumānien		
CŻ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	u	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		•
					07		

SG

Singapur

2/PRTS

Verfahren und Vorrichtung zum Herstellen von Tabletten

5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Herstellen von Tabletten mittels Schmelzextrusion.

Aus dem europäischen Patent EP-B-0 240 906 ist ein Verfahren zum Herstellen von Tabletten mittels Schmelzextrusion bekannt, bei 10 dem man eine extrudierbare pharmazeutische Mischung erwärmt und in Form eines kontinuierlichen Produktstranges extrudiert, den noch formbaren Produktstrang zu einem kontinuierlichen Tablettenband verpreßt, wobei die einzelnen Tabletten des Bandes durch Produktstege miteinander verbunden sind, das Tablettenband abkühlen läßt und die Tabletten schließlich vereinzelt und entgratet.

Im Gegensatz zu konventionellen Verfahren, die auf dem Verpressen von Pulvern oder Granulaten beruhen, wird beim Schmelzextrusionsverfahren eine wirkstoffhaltige Schmelze eines thermoplastischen, 20 wasserlöslichen oder wasserquellbaren Polymers verarbeitet.

Dazu werden die einzelnen Komponenten zunächst vermischt und dann in einem Extruder aufgeschmolzen. Auch das Vermischen der Komponenten kann im Extruder erfolgen. Als Extruder kommen beispielsweise Einschneckenmaschinen, kämmende Schneckenmaschinen, Mehrwellenwextruder, insbesondere Zweischnecken-Extruder, in Frage, die gleichsinnig oder gegensinnig drehend ausgebildet und gegebenenfalls mit Knetscheiben ausgerüstet sein können. Geeignete Extruder finden sich beispielsweise in der ZSK-Baureihe der Fa.

Der Extruder kann mehrere Einfüllstutzen aufweisen. Es kann gegebenenfalls eine getrennte Zugabe von festen und flüssigen Mischungsbestandteilen vorgesehen sein. Außerdem können Anschluß-35 stutzen zur Inertbegasung und/oder Entgasung vorgesehen sein. Da die Mischung der Bestandteile im Extruder erfolgt, kann normalerweise auf ein Vormischen verzichtet werden. Die erwärmte pharmazeutische Mischung wird über ein oder mehrere Düsen, beispielsweise Schlitzdüsen im Extruderkopf in Form von Produktsträngen 40 oder -bändern ausgepreßt. Die Produktstränge oder -bänder werden dann Formgebungsmitteln zugeführt. Es sind verschiedene Mittel zur Tablett nformung aus wirkstoffhaltigen Schmelzen bekannt. Beispielsw ise kann die Schmelze durch ein Kalandrierverfahr n mittels gegenläufig rotierender Formwalzen zu Tabletten verpreßt 45 werden. Dabei sind in einer oder in beiden Formwalzen der gewünschten Tablettenform entsprechende Vertiefungen vorgesehen. Es ist jedoch auch möglich, zwischen glatten Kalanderwalz n ein Band

PCT/EP99/06672

durchlaufen zu lassen, das V rtiefungen oder Öffnungen in der gewünschten Tablettenform aufweist. Das durch Kalandrieren hergestellte Tabl ttenband nthält die geformten Einzeltablett n, die üblicherweise durch feine Preßnähte oder Produktstege miteinander 5 verbunden sind. Diese Produktstege können bei der Formgebung sogar nützlich sein, da sie das Herauslösen der Tablette aus der Form begünstigen. Zur Durchführung des herkömmlichen Schmelzextrusionsverfahrens sei neben der EP-B-O 240 906 auch auf die EP-B-O 240 904, EP-B-O 337 256 und die EP-B-O 358 105 verwiesen.

Zur Herstellung von Einzeltabletten aus dem so geformten Tablettenband läßt man das Band zunächst abkühlen und gibt die erkalteten Tablettenbänder in einen großen Kesselbehälter, der in Rotation versetzt wird. Durch die dadurch auftretende mechanische Belastung, die über die zugegebene Tablettenmenge, die Größe des Kessels und dessen Rotationsgeschwindigkeit in gewisssen Grenzen gesteuert werden kann, vereinzeln die großen, plattenförmigen Teile des Tablettenbandes schrittweise zu immer kleineren Aggregaten, bis schließlich nur noch ein hoher Anteil von sogenannten "Zwillingen" verbleibt, der im weiterem Prozeß zu Einzeltabletten vereinzelt. Durch die Kollision der Tabletten während der Rotation im Kessel werden die Reste der Preßnähte abgerieben, so daß die Tabletten gleichzeitig zur Vereinzelung auch entgratet werden

25 Das bekannte Verfahren zur Herstellung von Einzeltabletten durch Schmelzextrusion ist jedoch mit Nachteilen behaftet. Während das Schmelzextrusionsverfahren ein kontinuierliches Verfahren zur Herstellung von Tabletten bereitstellt, erfolgt der abschließende 30 Vereinzelungs- und Entgratungsvorgang absatzweise in Kesselbehältern. Da die Prozeßzeit im Kesselbehälter, insbesondere zum Vereinzeln der Tabletten aus dem Tablettenband, relativ groß ist, wird die mögliche Produktivität einer kontinuierlichen Tablettenherstellung durch Schmelzextrusion nicht ausgenutzt. Außerdem hat 35 sich gezeigt, daß dieses einfache Vereinzelungs- und Entgratungsverfahren im Kesselbehälter nicht in allen Fällen erfolgreich ist. Insbesondere bei Tabletten, die eine Bruchkerbe zur leichten Teilbarkeit besitzen, führt das bekannte Verfahren zu einem hohen Anteil von zerbrochenen Tabletten, die mechanisch aussortiert 40 werden müssen und die Ausbeute erheblich herabsetzen. Teilbare Tabletten, die eine Bruchkerbe aufweisen, werden jedoch in den letzten Jahren immer häufiger eingesetzt, da sich mit ihnen eine Dosisanpassung z.B. Kinder-/Erwachsenen-Dosierung, mit einer ein-

zigen Tablette erreichen läßt.

PCT/EP99/06672

Aufgab der vorli genden Erfindung ist es daher ein Verfahren zum Herstellen von Tabletten mitt ls Schmelzextrusion bereitzustellen, das einerseits eine höh re Produktivität ermöglicht und das außerdem eine Herstellung von leicht zerbrechlichen, beispielsweise teilbaren Tabletten ohne unannehmbar hohe Verlustrate gewährleistet. Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist auch die Bereitstellung einer Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.

Gelöst wird diese Aufgabe durch das Verfahren gemäß vorliegendem 10 Hauptanspruch.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist demnach ein Verfahren zur Herstellung von Tabletten mittels Schmelzextrusion, bei dem man in an sich bekannter Weise eine extrudierbare, vorzugsweise 15 pharmazeutische Mischung erwärmt und in Form eines kontinuierlichen Produktstranges extrudiert, den noch verformbaren Produktstrang zu einem kontinuierlichen Tablettenband verpreßt, wobei die einzelnen Tabletten des Bandes durch Produktstege miteinander verbunden sind, das Tablettenband abkühlen läßt und die Tabletten schließlich vereinzelt und entgratet, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man zunächst die Tabletten in einem kontinuierlichen Prozeß mechanisch vereinzelt, dann die vereinzelten Tabletten weiter transportiert und sie anschließend entgratet.

25 Erfindungsgemäß wird demnach vorgeschlagen, den bei bekannten Verfahren in einem Rundkessel stattfindenden, kombinierten Vereinzelungs- und Entgratungsvorgang in zwei separaten Teilschritten durchzuführen, wobei der Vereinzelungsvorgang kontinuierlich erfolgt.

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren sind zahlreiche Vorteile verbunden. Durch eine kontinuierliche Vereinzelung des Tablettenbandes zu Einzeltabletten kann dieser Teilschritt mit der gleichen Geschwindigkeit wie die Formung der Tabletten durch Schmelzextrusion erfolgen. Der anschließende Entgratungsschritt kann wie beim erfindungsgemäßen Verfahren in einem Kesselbehälter stattfinden. Bevorzugt werden an sich bekannte Dragierkessel oder für das Filmcoating gebräuchliche Maschinen (etwa der Dria-Coater der Firma Driam) eingesetzt. Da im Kessel keine Vereinzelung mehr erfolgen muß, ist dort die für die Entgratung benötigte Zeit deutlich verkürzt. Insgesamt ergibt sich somit eine Einsparung an Prozeßzeit gegenüber dem bekannten Verfahren.

Die erfindungsgemäß vorgesehene Trennung von Vereinzelung und 45 Entgratung erlaubt außerdem eine spezifische Anpassung der beiden Proz sse an die jeweiligen Erfordernisse. Da im abschließenden Entgratungsschritt im Kessel nur noch die an den Einzeltabletten

4

befindlichen Reste der Preßnaht entfernt werden müssen, kann die Entgratung unter schonenderen B dingungen rfolgen. Beim Verfahr n des Stand s der Technik ist der Energie intrag in den Kessel wesentlich höher, da dort vor allem auch die Vereinzelung der größeren Tablettenplatten erfolgen muß. Das erfindungsgemäße Verfahren ist daher vor allem bei der Herstellung von leicht zerbrechlichen Tabletten, wie beispielsweise von Tabletten mit Bruchkerben besonders vorteilhaft einsetzbar.

10 Zur Vereinzelung des Tablettenbandes nach dem erfindungsgemäßen Verfahren muß die Temperatur der Tabletten so weit erniedrigt sein, daß bei der Einwirkung einer mechanischen Kraft kein Verbiegen oder Verformen der eventuell noch plastischen Tabletten erfolgt.

15

Gemäß einer vorteilhaften Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens läßt man zum Vereinzeln der Tabletten eine Kraft mit zur Ebene des abgekühlten Tablettenbandes senkrechter Komponente auf das Band einwirken. Dies führt unmittelbar zu einem Abknicken 20 und anschließendem Brechen des Tablettenbandes an den dünnen Produktstegen, die die Einzeltabletten miteinander verbinden. Das Verfahren funktioniert besonders dann sehr effektiv, wenn die Temperatur des Tablettenbandes bereits so niedrig ist, daß die dünnen Produktstege oder Preßnähte nicht mehr plastisch sind, 25 sondern eine gewisse Sprödigkeit aufweisen. Es ist jedoch auch möglich, eine Kraft in der Ebene des Tablettenbandes wirken zu lassen, so daß die Tabletten an den Produktstegen auseinander gerissen werden. Dies Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens kann bereits dann eingesetzt werden, wenn die Temperatur des Ta-30 blettenbandes noch so hoch ist, daß die Produktstege noch eine gewisse Plastizität besitzen. Besonders vorteilhaft ist jedoch ein Verfahren, bei dem so wohl eine Kraft senkrecht zum Tablettenband als auch eine Kraft in der Ebene des Tablettenbandes wirkt.

35

Die senkrechte Kraftkomponente wird man bevorzugt durch Auslenken des erstarrten Tablettenbandes aus seiner Transportebene erzeugen, während die parallele Kraftkomponente durch Ausüben einer Zugkraft auf das erstarrte Tablettenband erzeugt wird.

40

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist auch eine Vorrichtung zum Herstellen von Tabletten, insbesonder zur Durchführung des oben beschriebenen erfindungsgemäßen Verfahrens. Die erfindungsgemäße Vorrichtung umfaßt wenigstens einen Extruder, ein dem Extruder nachgeordnetes Mittel zum Formen eines Tablettenbandes, ein dem Formungsmitt 1 nachgeordnetes erstes Transportmittel für das Tablettenband und Mittel zum Vereinzeln und Entgraten der Ta-

5

blett n. Die erfindungsgemäße Vorrichtung ist dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zum Vereinzeln und Entgraten der Tabletten wenigstens ein dem ersten Transportmittel nachgeordnetes Vereinzelungsmittel und wenigstens ein dem Vereinzelungsmittel nachsegeordnetes und von diesem räumlich getrenntes Entgratungsmittel umfassen. Als Formungsmittel kommen in erster Linie zwei gegeneinander preßbare Formwalzen in Frage, wie sie in dem eingangs erwähnten europäischen Patent EP-B-O 240 906 beschrieben sind. Bei dem ersten Transportmittel kann es sich beispielsweise um ein Förderband handeln, das in erster Linie zur Abkühlung der zu einem Tablettenband verpreßten pharmazeutischen Schmelze dient.

Das sich an das erste Transportmittel anschließende Vereinzelungsmittel ist besonders vorteilhaft als Walzenanordnung ausge-15 bildet. Gemäß einer einfachen Ausführungsform umfaßt das Vereinzelungsmittel wenigstens eine drehbare Walze zur Auslenkung des Tablettenbandes auf einer Transportebene des ersten Transportmittels. Auf dem ersten Transportmittel verfestigt sich die zunächst noch plastische Schmelze, so daß das erstarrte Tablettenband das 20 Transportmittel in einer durch dieses vorgegebenen Ebene verläßt. Unmittelbar im Anschluß an das Transportmittel kann eine drehbare Walze angeordnet sein, die das starre Band beispielsweise nach unten ablenkt und so die im erfindungsgemäßen Verfahren vorgesehene Kraft senkrecht zum Tablettenband ausübt. Bei dieser Auslen-25 kung brechen die nunmehr spröden Verbindungsstege zwischen den Tabletten. Bei einer vorteilhaften Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung sind die Vereinzelungsmittel als zwei gegeneinanderpreßbare, gegenläufig rotierende Walzen ausgebildet. Eine der Walzen läuft oberhalb und die andere Walze unterhalb des 30 Tablettenbandes. Die Walzen können antreibbar ausgebildet sein. Die Umdrehungsgeschwindigkeit kann so hoch gewählt werden, daß sie größer als die Transportgeschwindigkeit des Tabletttenbandes auf dem ersten Transportmittel ist, so daß die Walzen eine Zugkraft in der Ebene des Tablettenbandes erzeugen. Die Walzen kön-35 nen so angeordnet sein, daß die Tangentialebene des Durchlaßspaltes für das Tablettenband einen Winkel mit der Ebene des Tablettenbandes auf dem Transportmittel bildet, so daß wiederum eine Auslenkung des erstarrten Bandes bewirkt wird, was zu einem Bruch des Tablettenbandes an den Produktstegen führt. Die als Vereinze-40 lungsmittel verwendeten Walzen bzw. Walzenkombinationen können leicht an unterschiedliche Anforderungen spezieller Tablettenformulierungen angepaßt w rden. Beispielsweise sind Walzen mit unterschiedlicher Oberflächenstruktur einsetzbar. Es können beispielsweise Glattwalzen, Walzen mit Bürsten- oder Nocken, mit 45 Stegen oder anderen Struktur n verwendet werden. Durch Veränderung der Anordnung der Walzen, des Walzendurchmessers und des Anpreßdrucks kann die zum Vereinzeln aufgewendete Kraft beeinflußt

6

werden. Es sind auch unterschiedliche Werkstoffkombinationen, beispi lsweise Schaumstoffe, Kunststoffe, Gummi oder Edelstahl denkbar. Durch di Rotationsgeschwindigk it der Walzen läßt sich insbesondere die Zugkraft in der Ebene des Tablettenbandes beein-5 flussen.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung weist das erste Transportmittel zusätzliche Mittel zum Kühlen des extrudierten und geformten Tablettenbandes auf. Wenn das Transportmittel beispielsweise als umlaufendes Förderband ausgebildet ist, können unterhalb des Obertrums des Bandes ein oder mehrere Kühlplatten vorgesehen sein. Durch die Länge des Transportbandes kann die Abkühlung den speziellen Erfordernissen der jeweiligen Tablettenformulierung angepaßt werden. Bei längeren Transportbändern kann man die Kühlstrecke in einzelne Zonen unterteilen, die separat gekühlt werden, so daß ein schrittweiser, gut kontrollierbarer Abkühlvorgang durchführbar ist.

Die bei den ersten Transportmitteln vorgesehene Kühlung kann aber 20 auch durch eine Luftkühlung erfolgen. Dabei ist sowohl eine Kühlung von oben möglich, wobei man beispielsweise Kühlluft über das geformte Tablettenband streichen läßt. Es ist aber auch möglich, das Transportband perforiert auszubilden und eine Luftkühlung von unten vorzusehen. Die Kühlung des Tablettenbandes kann aber auch 25 beispielsweise durch Besprühen mit Kühlwasser erfolgen.

Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist zwischen den Vereinzelungsmitteln und den Entgratungsmitteln ein zweites Transportmittel vorgesehen, das 30 eine Rüttel- oder Vibrationseinrichtung umfaßt. Diese kann beispielsweise als Vibrationssieb ausgebildet sein. Nach dem Vereinzeln fallen die Tabletten auf ein Vibrationssieb und werden dort zum Entgratungsmittel transportiert. Bereits auf dem Vibrationssieb werden größere Reste der Preßnähte von den Tabletten abgetrennt, so daß die Prozeßzeit für das Entgraten weiter verringert wird. Auch nach dem Vereinzeln eventuell noch vorhandene "Zwillinge", das heißt zwei noch durch Produktstege verbundene Tabletten, können auf dem vibrierenden zweiten Transportmittel getrennt werden.

Die vorliegende Erfindung wird in folgendem unter Bezugnahme auf ein in den beigefügten Zeichnungen dargestelltes Ausführungsbeispiel ausführlicher erläutert.

40

5

In den Zeichnungen zeigt:

- Figur 1 eine schematische Darst llung einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zum Herstellen von Einzeltabletten mittels Schmelzextrusion;
- Figur 2 eine Aufsicht auf ein Tablettenband unmittelbar nach der Formung mit den Formkalanderwalzen; und
- 10 Figur 3 einen Schnitt durch das Tablettenband der Fig. 2;
 - Figur 4 eine Aufsicht auf eine Variante der Walzenanordnung der Vereinzelungsmittel;
- 15 Figur 5 eine Aufsicht auf eine weitere Ausführungsform der Brechwalze der Vereinzelungsmittel.

In Figur 1 ist eine bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung in der Übersicht dargestellt. Man erkennt den schematisch dargestellten Extruder 10, der zum Mischen und Aufschmelzen der pharmazeutischen Mischung dient. Ein Extruderkopf 11 des Extruders 10 weist eine Schlitzdüse 12 auf, aus der das bandförmige, plastische Extrudat ausgepreßt wird. Im noch plastischen Zustand gelangt das Extrudat 13, in das Formungsmittel 20, das im vorliegenden Fall aus zwei gegenläufig rotierenden Kalanderwalzen 21,23 gebildet wird. In den Oberflächen der Walzen sind Vertiefungen 22 bzw. 24 ausgespart, deren Form jeweils einer Hälfte der herzustellenden Tablette entspricht. Die Walzen werden so zueinander justiert, daß im Kontaktbereich jeweils zwei Form30 hälften exakt übereinstimmen. In diesem Kontaktbereich bilden die Walzen einen Einzugsspalt 25, in welchen Extrudat 13 gelangt und

Das so hergestellte Tablettenband ist in den Figuren 2 und 3 de-35 taillierter dargestellt. Die Tabletten 15 des Tablettenbandes 14 sind über Produktstege 16 miteinander verbunden. Wie insbesondere aus der Schnittdarstellung der Figur 3 hervorgeht, sind die Produktstege 16 gegenüber den Tabletten 15 sehr dünn.

zu einem Tablettenband 14 verpreßt wird.

- 40 Das Tablettenband gelangt gegebenenfalls über geeignete Umlenkeinrichtungen 17 auf ein erstes Transportmittel 30, das im vorliegenden Fall als Bandfördereinrichtung ausgebildet ist. Die Fördereinrichtung weist ein umlaufendes Förderband 31 und zwei Umlenkrollen 32, 33 auf. Im dargestellten Beispiel sind außerdem
- 45 Kühlmittel 70 vorgesehen, wobei exemplarisch eine Umluftkühlung 71 mit einem Kühlaggregat 73 oberhalb des Tablettenbandes 14 und Kühlplatten 73 unterhalb des Tablettenbandes 14 dargestellt sind.

PCT/EP99/06672

8

WO 00/13647

Die Länge des Förderbandes 31 ist - abhängig von den verwendeten zusätzlichen Kühlmitteln - so gewählt, daß die Produktstege 16 am Ende d s Förderbandes so weit abg kühlt sind, daß sie bereits eine gewisse Sprödigkeit besitzen. Das weitgehend erstarrte Ta-5 blettenband auf dem Transportmittel 30 definiert eine - in Figur 1 gestrichelt dargestellte - Transportebene 34.

Unmittelbar an das erste Transportmittel 30 schließt sich das Vereinzelungsmittel 40 an, das im vorliegenden Fall aus zwei ge-10 geneinander gepreßten Walzen 41, 42 besteht. Die obere Walze 41 ist als Noppenwalze ausgebildet, während die untere Walze als Glattwalze ausgebildet ist. Die Walzen sind in Transportrichtung des Bandes leicht gegeneinander versetzt und sind außerdem so angeordnet, daß der durch die Walzen definierte Spalt 43 unterhalb 15 der Transportebene 34 des erstarrten Bandes liegt. Man erkennt, daß die - gestrichelt dargestellt - Tangentialebene 44 des Spaltes 43 einen Winkel mit der Transportebene 34 bildet, so daß ersichtlich wird, daß das erstarrte Band bei der Durchführung durch den Spalt 43 nach unten abgelenkt wird. Durch diese Ablenkung 20 wird eine Kraft im wesentlichen senkrecht zur Ebene des Tablettenbandes 14 ausgeübt, was den Bruch der dünnen Produktstege 16 bewirkt. Zwischen den beiden Walzen 41 und 42 und dem Ende des Förderbandes 31 ist im dargestellten Beispiel noch eine Leiteinrichtung 45 für das Tablettenband vorgesehen.

Nach Durchlaufen der Vereinzelungsmittel liegen die Tabletten des Bandes als Einzeltabletten 18 vor, die teilweise noch mit Resten des Produktsteges umgeben sind. Die Einzeltabletten 18 fallen auf ein zweites Transportmittel 60, das hier als Rüttelsieb 61 ausgebildet ist. Das Rüttelsieb 61 führt die Einzeltabletten 18 in das Entgratungsmittel 50, das aus einer rotierenden Trommel 52 mit Einlaßöffnung 51 besteht. Beim Transport auf dem Rüttelsieb 61 brechen die Reste der Produktstege von den Einzeltabletten 18 ab und gelangen in eine Auffangrinne 62. Die Tabletten sind daher nur noch mit einem sehr dünnen Grat versehen, der nach kurzer Behandlungszeit in der Trommel 52 vollständig abgeschliffen ist.

In Figur 4 erkennt man eine weitere Variante der erfindungsgemä-Ben Walzenkombination der Vereinzelungsmittel 40. Die oberhalb 40 des Tablettenbandes laufende Walze 46 weist Längsstege 47 auf, während die unter Walze 48 querverlauf nde St ge 49 besitzt, die im wesentlichen senkrecht zu den Längsstegen 47 angeordnet sind.

Figur 5 schließlich, zeigt eine weitere Variante einer Brechwalze
45 der Vereinzelungsmittel 40'. Die Walze 46' weist mehrere biegsame
Kunststofflamellen 47' auf, die längs zur Achse der Walze 46'
orientiert sind. Die Lamellen können beispielsweise auf den zy-

lindrischen Walzengrundkörper aufgeklebt, aufgeformt oder in dort ausgesparten Schlitzen festgeklemmt sein. Di Lamell nwalz 46' kann als einzelne Brechwalze oder zusammen mit einer ähnlich aufgebauten Gegenwalze oder eine Glattwalze eingesetzt werden.

5

Der Begriff "Tablette" im Sinne der vorliegenden Erfindung ist breitest möglich zu verstehen. Er ist weder an eine bestimmte Form noch eine bestimmte Anwendung gebunden. Er umfaßt daher beispielsweise Tabletten zur peroralen Anwendung aber auch Tabletten 10 beispielsweise zur rektalen Anwendung in Form von Zäpfchen. Unter Tabletten sind hier auch alle Dosierungsformen zu verstehen, die zur Verwendung als Arzneimittel, Pflanzenbehandlungsmittel, Futtermittel und Nahrungsmittel, sowie zur Abgabe von Riechstoffen und Parfümölen geeignet sind.

15

Unter pharmazeutischen Wirkstoffen im Sinne der Erfindung sind alle Stoffe mit einer pharmazeutischen Wirkung und möglichst geringen Nebenwirkungen zu verstehen, so fern sie sich unter den Verarbeitungsbedingungen nicht zersetzen. Die Wirkstoffmenge pro 20 Dosiseinheit und die Konzentration können je nach Wirksamkeit und Freisetzungsgeschwindigkeit in weiten Grenzen variieren. Einzige Bedingung ist dabei, daß sie zur Erzielung der gewünschten Wirkung ausreichen. So kann die Wirkstoffkonzentration im Bereich von 0,1 bis 95, vorzugsweise von 20 bis 80, insbesondere 30 bis 25 70 Gewichtsprozent liegen. Der Begriff Wirkstoff umfaßt im vorliegenden Zusammenhang auch beliebige Wirkstoffkombinationen. Wirkstoffe im Sinne der Erfindung sind beispielsweise auch Vitamine. Besonders bevorzugte Wirkstoffe sind Ibuprofen (als Racemat, Enantiomer oder angereichertes Enantiomer), Ketoprofen, 30 Flurbiprofen, Acetylsalicylsäure, Verapamil, Paracetamol, Nifedipin und Captopril.

Das polymere Bindemittel muß in der Gesamtmischung aller Komponenten im Bereich von 50 bis 180 °C, vorzugsweise 60 bis 130 °C 35 erweichen oder schmelzen. Die Glasübergangstemperatur der Mischung muß daher unter 180 °C, vorzugsweise unter 130 °C liegen. Erforderlichenfalls wird sie durch übliche, pharmakologisch akzeptable weichmachende Hilfsstoffe herabgesetzt. Geeignete polymere Bindemittel sind beispielsweise beschrieben in WO 97/15291.

40

Als polymer Bindemittel werden für die Schmelzextrusion pharmazeutischer Wirkstoffe bevorzugt eingesetzt: Polymere oder Copolymerisate von N-Vinylpyrrolidon, Eudragittypen (Acrylharze) oder Cellulosen. Dabei sind besonders bevorzugt: Polyvinylpyrrolidon 45 (PVP), Copolymerisate von N-Vinylpyrrolidon und Vinylestern, wie Vinylacetat, Poly(hydroxyalkylacrylate), Poly(hydroxyalkylmetha-

10

crylate), Polyacrylate, Polymethacrylate, Alkylcellulosen oder Hydroxyalkylcellulosen.

Die extrudierbare Mischung kann neben dem polymeren Bindemittel und dem (oder den) Wirkstoff(en) auch übliche Zusätze enthalten, beispielsweise Weichmacher, Schmiermittel, Fließmittel, Farbstoffe, Stabilisatoren oder Netz-, Konservierungs-, Spreng- Adsorptions-, Formentrenn- und Treibmittel. Ebenso können übliche galenische Hilfsmittel, z.B. Streckmittel bzw. Füllstoffe enthalten sein. Geeignete Zusätze und galenische Hilfsmittel sind beispielsweise beschrieben in WO 97/15291.

Beispiele

15 Vergleichsbeispiel 1

Eine Mischung, die als Wirkstoff 48 Gew.-% Verapamil-Hydrochlorid und als Hilfsstoffe Hydroxypropylcellulose, Methylhydroxypropylcellulose und Lecithin-Pulver enthielt, wurde über einen Doppelschneckenextruder (ZSK-58; Fa. Werner und Pfleiderer) zu einer homogenen Schmelze verarbeitet. Der Massendurchsatz betrug 120 kg/h. Die Materialtemperatur kurz vor der Austrittsdüse des Extruders betrug ca. 120-130 °C. Die Schmelze wurde über eine Breitschlitzdüse in Form eines Fells ausgetragen und in einem nachgeschalteten Formwalzen-Kalander zu länglichen Tabletten (ohne Bruchkerbe, ca. 20 mm lang, ca. 5 mm dick) geformt. Die Tabletten verließen den Kalander in Form eines zusammenhängenden Tablettenbands. Auf einem Transportband von etwa 4 m Gesamtlänge kühlten die Tablettenbänder durch Wärmeabstrahlung an die Umgebungsluft 30 ab.

50 kg des erhaltenen Tablettenbands wurden am Ende des Transportbands manuell in kleinere Bandstücke zerteilt, die dann in einen Driacoater-Kessel (Fa. Driam) gefüllt wurden. Bei einer Umdre-35 hungszahl von 20 U/min der Trommel erfolgte die Vereinzelung und Entgratung. Der gesamte Vorgang benötigte etwa 40 Minuten. Alle Tabletten konnten vereinzelt und entgratet werden.

Vergleichsbeispiel 2

Der Versuch erfolgte wie in Vergleichsbeispiel 1 angegeben, aber die Kalandrierung rfolgte zu länglichen Tabletten (identische Länge/Breite) mit einer Bruchkerbe in der Mitte der Tablette. Die Vereinzelung und Entgratung im Driacoater bewirkte, daß etwa 10-30 % der Tabletten bereits während der Rotation im Driacoater zerbrachen.

11

Beispiel 1

D r Versuch erfolgte wie in Vergleichsbeispiel 1 angegeben, aber mit folgenden Änderungen:

5

- Das Transportband enthielt am Ende eine Bürstenwalze (Durchmesser ca. 9 cm), die über einen separaten Antriebsmotor angetrieben wurde. Die Rotationsgeschwindigkeit der Brechwalzen war auf die Fördergeschwindigkeit des Transportbands abgestimmt.
- die Kalandrierung erfolgte zu brechbaren Tabletten, die in der Mitte eine Bruchkerbe besaßen (Bruchkerben-Geometrie wie in Vergleichsbeispiel 2).

15

10

Die Tablettenbänder konnten mit Hilfe der Bürstenwalzen gut vereinzelt werden. 50 kg der bereits vereinzelten Tabletten wurden dann in einen Driacoater gegeben und bei einer Trommeldrehzahl von 5-10 U/min entgratet. Die Entgratung war bereits nach 10 Mi-20 nuten beendet. Ein erhöhter Anteil von zerbrochenen Tabletten konnte nicht festgestellt werden.

Beispiel 2

25 Der Versuch erfolgte wie in Beispiel 1 angegeben, allerdings war am Ende des Transportbandes anstelle einer Bürstenwalze eine 450 mm lange Lamellenwalze aus Kunststoff mit 9 in Walzenlängsachse orientierten Lamellen angeordnet (entsprechend der Darstellung der Figur 5). Der Durchmesser des zylindrischen aus POM bestehen30 den Grundkörpers der Walze betrug 75 mm. Die den Walzenkörper ca.
15 mm tief eingesetzten Lamellen auch Weich-PVC ragten ca. 20 mm über den Walzenmantel hinaus.

Die Bänder aus Tabletten mit Bruchkerben konnten mit Hilfe der 35 Lamellenwalzen gut vereinzelt werden. 400 kg der bereits vereinzelten Tabletten wurden dann in einen Driacoater gegeben und bei einer Trommeldrehzahl von 5-10 U/min entgratet. Auch hier wurde kein erhöhter Anteil von zerbrochenen Tabletten festgestellt.

Patentansprüche

- 1. Verfahren zum Herstellen von Tabletten mittels Schmelzextrusion, bei dem man eine extrudierbare Mischung erwärmt und in Form eines kontinuierlichen Produktstranges extrudiert, den noch verformbaren Produktstrang zu einem kontinuierlichen Tablettenband verpreßt, wobei die einzelnen Tabletten des Bandes durch Produktstege miteinander verbunden sind, das Tablettenband abkühlen läßt und die Tabletten schließlich vereinzelt und entgratet, dadurch gekennzeichnet, daß man zunächst die Tabletten in einem kontinuierlichen Prozeß mechanisch vereinzelt, dann die vereinzelten Tabletten weiter transportiert und sie anschließend entgratet.
- Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man zum Vereinzeln der Tabletten eine Kraft mit einer zur Ebene des Tablettenbandes senkrechten Komponente auf das Tablettenband einwirken läßt.
- 3. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man zum Vereinzeln der Tabletten eine Kraft mit einer zur Ebene des Tablettenbandes parallelen Komponente auf das Tablettenband einwirken läßt.
- 4. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß man die senkrechte Kraftkomponente durch Auslenken des erstarrten Tablettenbandes aus seiner Transportebene erzeugt.
- Verfahren gemäß einem der Ansprüche 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die parallele Kraftkomponente durch Ausüben einer Zugkraft auf das erstarrte Tablettenband erzeugt.
- Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 5, mit wenigstens einem Extruder (10), einem dem Extruder nachgeordneten Mittel (20) zum Formen eines Tablettenbandes (14), einem dem Formungsmittel (20) nachgeordneten ersten Transportmittel (30) für das Tablettenband (14) und mit Mitteln (40,50) zum Vereinzeln und Entgraten der Tabletten, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zum Vereinzeln und Entgraten der Tabletten wenigstens ein dem ersten Transportmittel (30) nachgeordnetes Vereinzelungsmittel (40) und wenigstens ein dem Vereinzelungsmittel nachgeordnetes und von diesem räumlich getrenntes Entgratungsmittel (50) umfassen.

5

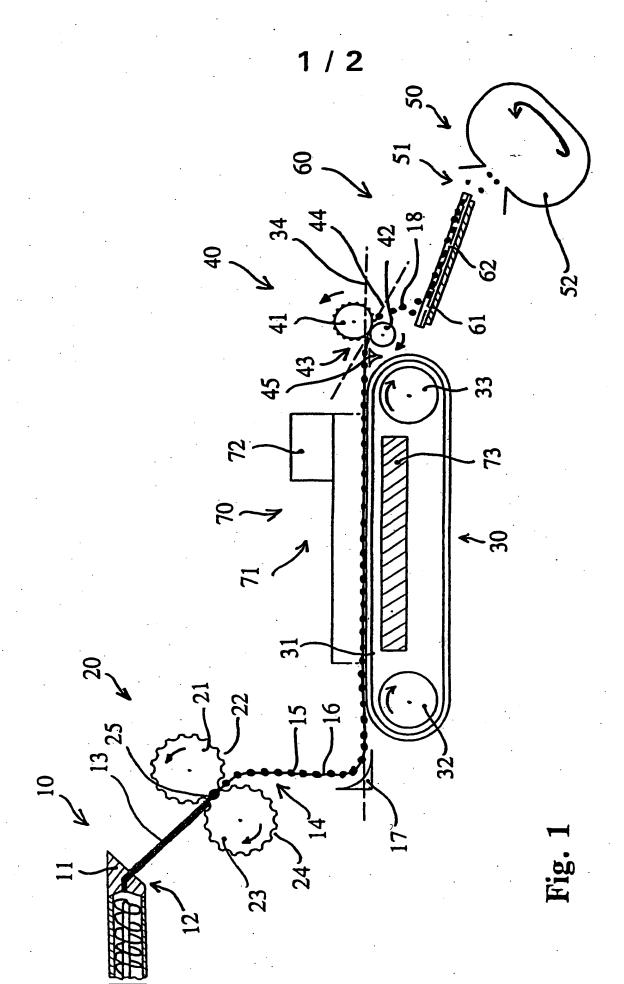
- 7. Vorrichtung gemäß Anspruch 6, dadurch g kennzeichnet, daß das Vereinzelungsmittel (40) wenigstens eine drehbare Walze (41) zur Auslenkung des Tablettenbandes (14) aus einer Transportebene (34) der ersten Transportmittel (30) umfaßt.
- 8. Vorrichtung gemäß Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Vereinzelungsmittel (40)zwei gegeneinander pressbare, gegenläufig rotierende Walzen (41,42) umfaßt.
- 10 9. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 6 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß das Vereinzelungsmittel (40) wenigstens eine Bürsten- oder Noppenwalze (41) umfaßt.
- 10. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 6 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß das erste Transportmittel (30) Mittel (70) zum Kühlen des extrudierten Tablettenbandes umfassen.
- Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 6 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen den Vereinzelungsmitteln (40) und den Entgratungsmitteln (50) ein zweites Transportmittel (60) vorgesehen ist, das eine Rüttel- oder Vibrationseinrichtung (61) umfaßt.

25

30

35

40



2/2

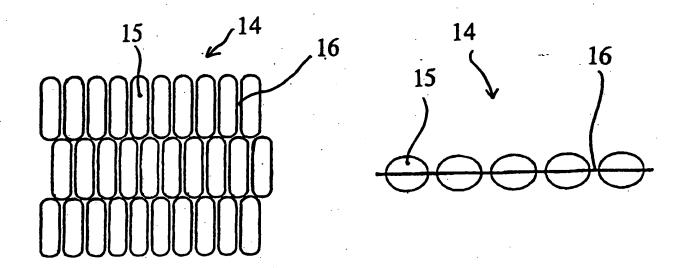


Fig. 2

Fig. 3

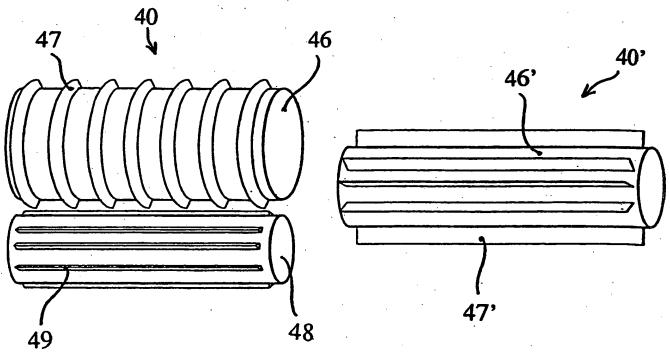


Fig. 4

Fig. 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

tr. ational Application No PCT/FP 99/06672

		PC1/EP 99/	00072
A. CLASSI IPC 7	FICATION OF SUBJECT MATTER A61J3/10		
	n International Patent Classification (IPC) or to both national cla	accification and IPC	
		assilication and if O	
	SEARCHED cumentation searched (classification system followed by class A61J A61K	sification symbols)	
Documentat	ion searched other than minimum documentation to the extent	that such documents are included in the fields see	arched
Electronic da	ata base consulted during the international search (name of da	ata base and. where practical, search terms used)	
C. DOCUME	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of t	he relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 195 39 361 A (BASF AG) 24 April 1997 (1997-04-24) column 8, line 61 -column 9, l figures	ine 33;	1,6
A	EP 0 358 105 A (BASF AG) 14 March 1990 (1990-03-14) cited in the application the whole document		1
A	EP 0 240 906 A (BASF AG) 14 October 1987 (1987-10-14) cited in the application the whole document		1
·			
Furtt	ner documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed to	annex.
	tegories of cited documents:	"T" later document published after the inter or priority date and not in conflict with t ched to understand the principle or the	he application but
consid	lered to be of particular relevance document but published on or after the international	"X" document of particular relevance; the ck carnnot be considered novel or cannot le	almed invention
which citation Of docume	ent which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of enother or other special reason (as specified) ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or means	'rvolve an inventive step when the doc "Y" document of particular relevance; the ci- cannot be considered to involve an invention of the combined with one or moi ments, such combination being obviou	ument is taken alone aimed invention antive step when the e other such docu—
"P" docume	ent published prior to the international filing date but han the priority date claimed	in the art. "8," document member of the same patent for	_
Date of the	actual completion of the international search	Date of mailing of the international sea	rch report
. 1	4 January 2000	04/02/2000	·
Name and	mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Baert, F	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

tn. ational Application No PCT/EP 99/06672

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
DE 19539361	A	24-04-1997	AU	706859 B	24-06-1999
			, AU	7491296 A	15-05-1997
			BG	102313 A	30-10-1998
			CA	2232356 A	01-05-1997
			CN	1200033 A	25-11-1998
		•	CZ	9801242 A	⁻ 15-07-1998
			WO	9715293 A	01-05-1997
		•	EP	0857062 A	12-08-1998
			HR	960483 A	31-12-1997
			NO	981793 A	22-04-1998
			PL	327395 A	07-12-1998
EP 0358105	Α	14-03-1990	DE	3830353 A	15-03-1990
			AT	102009 T	15-03-1994
			CA	1337636 A	28-11-1995
. '		•	DE	58907077 D	07-04-1994
-		,	JP	2107260 A	19-04-1990
			JP	2930607 B	03-08-1999
			US	5073379 A	17-12-1991
EP 0240906	Α	14-10-1987	DE	3612211 A	15-10-1987
			AT	63056 T	15-05-1991
			AU	590697 B	09-11-1989
			AU	7140087 A	15-10-1987
•			CA	1303501 A	16-06-1992
			CS	8702531 A	13-10-1989
•		•.	FI	871538 A,B,	12-10-1987 25-01-1993
			GR HR	3002559 T 931378 A	30-04-1996
			JP	1977258 C	17-10-1995
			JP	7008293 B	01-02-1995
			JP	62240061 A	20-10-1987
			KR	9405302 B	16-06-1994
			NO	173588 C	05-01-1994
	•		PT	84660 A,B	01-05-1987
			SI	8710590 A	31-08-1996
			ÜS	4880585 A	14-11-1989
			YÜ	- 59087 A	31-12-1989

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inti ionales Aktenzeiches PCT/EP 99/06672

	·		- ,
A. KLASSIF IPK 7	IZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A61J3/10		
			·
	ernationalen Patentkiassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifik	ation und der IPK	<u>.</u>
B. RECHER	CHIERTE GEBIETE		
Recherchiert IPK 7	er Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A61J A61K	<u>-</u>	<u> </u>
	e aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit		
Während de	rinternationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name	der Datenbank und evtl. verwendet	e Suchbegriffe)
	·		
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		·
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe de	r in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Α	DE 195 39 361 A (BASF AG) 24. April 1997 (1997-04-24)		1,6
	Spalte 8, Zeile 61 -Spalte 9, Zeile Abbildungen	33;	
A	EP 0 358 105 A (BASF AG) 14. März 1990 (1990–03–14) in der Anmeldung erwähnt		1
	das ganze Dokument		
Α	EP 0 240 906 A (BASF AG) 14. Oktober 1987 (1987-10-14) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument		
	tere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu	Siehe Anhang Patentlamilie	<u> </u>
entr	ehmen	Spätere Veröffentlichung, die nach d	em internationalen Anmeldedetum
"A" Veröffe aber i "E" älteres Anme	mitichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen dededatum veröffentlicht worden ist "X"	oder dem Prioritätsdatum verorieritä Armektung nicht kollidiert, sondern Erlindung zugrundelliegenden Prinz Theorie armenehen ist	com vorden ist und mit des ips oder der ihr zugrundeliegenden deutung; die beanspruchte Erfindung ntlichung nicht als neu oder auf
ander soil o ausge "O" Veröff	nen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer en im Rechercherbericht genannten Veröffentlichung belegt werden der die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie stührt) entlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht	Veröffentlichung von besonderer Be kann nicht als auf erfinderischer Tä- werden, wenn die Veröffentlichung Veröffentlichungen dieser Kategoris diese Verbindung für einen Fachma	deutung; die beanspruchte Erlindung ligkeit beruhend betrachtet mit einer oder mehreren anderen e in Verbindung gebracht wird und unn naheliegend lat
"P" Veröffe dem	entlichung, die vor dem internationalen Anmeidenatum, aber nach "g. beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	Veröffentlichung, die Mitglied dersel	ben Patenttamilie ist
Datum des	Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen	necherchenwerichts
	14. Januar 2000	04/02/2000	
Name und	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2	Bevollmächtigter Bediensteler	
	NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016	Baert, F	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur seiben Patentfamilie gehören

in sionales Aktenzeichen PCT/EP 99/06672

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokum nt		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(r) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
DE 19539361	Α	24-04-1997	AU	706859	
		• • •	AU	7491296	A 15-05-1997
		,	BG	102313	A 30-10-1998
	:	· Para	CA	2232356	A 01-05-1997
		• •	CN	1200033	
			CZ	9801242	
			WO	9715293 /	
			EP	0857062	
•	÷.		HR	960483	· -
			NO	981793	
			PL	327395 A	
			, L	J2/JJJ /	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
EP 0358105	Α	14-03-1990	DE	3830353 A	15-03-1990
FI 0220102	^	14 00 1550	ĀT	102009	
			CA	1337636 A	
			DE	58907077	
			JP	2107260 A	
			JP	2930607 E	
			US	5073379 A	
EP 0240906	Α	14-10-1987	DE	3612211 A	15-10-1987
 • • • • • • • • • • • • • • • • • •			AT	63056 1	15-05-1991
			AU -	590697 B	3 09–11–198 9
•			ÁU	7140087 A	15-10-1987
		,	CA	1303501 A	16-06-1992
		•	. CS	8702531 A	
	-		FI	871538 A	12-10-1987
			GR	3002559 T	
			HR	931378 A	30-04-1996
• •			JP	1977258 0	17-10-1995
			JP	7008293 B	
•			JP	62240061 A	20-10-1987
•			KR	9405302 B	
			NO	173588 0	
			PT	84660 A	
			SI	8710590 A	
			US	4880585 A	
			YU	59087 A	